

© АНТОНЫШЕВА О.В., КОЗЛОВСКИЙ В.И., 2011

КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

АНТОНЫШЕВА О.В., КОЗЛОВСКИЙ В.И.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,
кафедра факультетской терапии*

Резюме. Обследовано 102 больных артериальной гипертензией II степени. Определено, что у больных АГ II степени во время гипертонического криза объем оперативной памяти и концентрация внимания снижены и достоверно отличаются от здоровых. После купирования гипертонического криза показатели оперативной памяти и концентрации внимания улучшаются, но остаются достоверно ниже, чем у здоровых людей. У больных АГ II степени при наличии когнитивных нарушений в течение $3,7 \pm 0,7$ года отмечается достоверное повышение числа случаев нестабильной стенокардии, госпитализаций и общее число событий.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, артериальная гипертензия.

Abstract. We examined 102 patients with the 2nd degree of arterial hypertension. It was determined that in patients with the 2nd degree of arterial hypertension during the hypertensive crisis the volume of operational memory and the concentration of attention are reduced and reliably differ from those in healthy controls. After the arresting of the hypertensive crisis the indices of operational memory and concentration of attention improve, but remain reliably lower than those in healthy people. In patients with the 2nd degree of arterial hypertension in the presence of cognitive disturbances during $3,7 \pm 0,7$ years a significant increase in the incidence of cases of unstable angina pectoris, hospitalizations, and the total number of events is observed.

При помощи когнитивных функций осуществляется процесс познания мира и взаимодействия с ним. К когнитивным функциям относятся память, речь, интеллект, гнозис (восприятие информации), праксис (двигательные навыки) и внимание.

Наличие когнитивных расстройств может приводить к снижению продолжительности жизни и ухудшению ее качества [1, 2, 3].

Доказано, что с возрастом когнитивные способности несколько уменьшаются, причем ухудшение начинается с 30-35-летнего возраста, наиболее значительные изменения происходят между 45 и 60 годами.

Возрастную когнитивную дисфункцию следует отличать от синдрома умеренных когнитивных расстройств (УКР). Под этим термином понимают нарушение памяти и других высших мозговых функций, которые выходят за рамки возрастной нормы, но не приводят к социальной дезадаптации. Согласно рекомендации МКБ-10, диагноз УКР может

Адрес для корреспонденции: 210026, г. Витебск, ул. Кутузова, д. 21, кв. 1. Тел. моб.: +375 (29) 136-49-19 – Антонышева О.В.

быть выставлен при снижении памяти, внимания и способности к обучению, жалоб пациента на повышенную утомляемость при выполнении умственной работы; отсутствие признаков деменции. У части больных выявляются незначительные нарушения одной или нескольких когнитивных функций, не соответствующие общепринятым диагностическим критериям синдрома УКР. Для этих нарушений используется термин «легкие когнитивные расстройства». Когнитивные расстройства делятся на легкие, умеренные и тяжелые (деменция).

Легкие когнитивные расстройства незначительно отклоняются от возрастной нормы, не обращают на себя внимания окружающих, не вызывают затруднений в повседневной жизни.

Умеренные когнитивные расстройства выходят за пределы возрастной нормы, обращают на себя внимание окружающих, отражаются в жалобах, не приводят к социальной дезадаптации.

При тяжелых когнитивных расстройствах (или деменции) наблюдаются существенные затруднения в повседневной жизни, частичная или полная утрата независимости и самостоятельности, эмоциональная лабильность, раздражительность, апатия, асоциальное поведение.

Когнитивные расстройства встречаются довольно часто. Легкие и умеренные когнитивные расстройства отмечаются у 11-18% пожилых людей. В большинстве случаев эти нарушения прогрессируют, и у 15% пациентов с синдромом умеренных когнитивных расстройств в течение года развивается деменция [4]. В мире официально зарегистрировано более 21 млн человек с диагнозом «деменция».

Этиология когнитивных расстройств разнообразна. Они возникают в связи с нейродегенеративными заболеваниями, сосудистыми заболеваниями мозга (последствия инсульта, хроническая церебральная ишемия), нарушениями метаболизма, нейроинфекцией, черепно-мозговыми травмами.

Одной из основных причин когнитивных расстройств является артериальная гипер-

тензия (АГ). Увеличение на 10 мм рт.ст. систолического или диастолического артериального давления приводит к увеличению риска развития сосудистой деменции на 40% [5, 6].

У людей, длительно страдающих артериальной гипертензией, когнитивные нарушения и деменция развиваются чаще, чем у лиц с нормальным артериальным давлением. Если пациент с артериальной гипертензией переносит инсульт, вероятность развития у него деменции в течение года составляет 20-30%.

Высокая распространенность артериальной гипертензии, неадекватное ее лечение, распространенность других факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, высокая частота острых нарушений мозгового кровообращения способствуют развитию хронических форм нарушений мозгового кровообращения. Морфологические изменения в сосудах при АГ имеют характер адаптивных (гипертрофия мышечной оболочки сосуда, гиперэластоз), деструктивных (геморрагии в стенке артерии с некрозом клеточных элементов, первичный некроз миоцитов) и репаративных (формирование новых сосудов в условиях ишемии). Эти изменения полиморфны и зависят от особенностей течения заболевания. Изменения сосудов приводят к острым и хроническим нарушениям мозгового кровообращения [7,8]. Изменения церебральных сосудов при АГ сопровождаются снижением перфузии сначала в лобных и теменных зонах мозга, а позже – в височных. В глубоких отделах мозга (белое вещество) также выявляется гипоперфузия. Таким образом, АГ способствует снижению мозгового кровотока.

Специфичным для АГ является поражение белого вещества головного мозга, обозначаемое термином «гипертоническая лейкоэнцефалопатия» - лейкоареоз, который характеризуется диффузными изменениями, развивающимися на фоне длительной хронической гипоксии этой области мозга [9]. Ведущую роль в развитии лейкоареоза играют гипертонические кризы, высокое артериальное давление в ночные часы, повышенная вариабельность артериального давления, эпизоды ортостатической гипотензии, возраст старше 60 лет.

Лейкоареоз диагностируют методом компьютерной томографии по снижению плотности белого вещества или методом магнито-резонансной томографии (по повышению интенсивности сигналов). Лейкоареоз тесно коррелирует с тяжестью и длительностью АГ, но может появляться уже на ранних стадиях АГ. Лейкоареоз длительное время протекает бессимптомно, при неконтролируемой АГ прогрессирует и развивается феномен корково-подкоркового разобщения, нарушаются интеллектуально-мнестические и другие когнитивные функции, приводя к сосудистой деменции [9].

Другим видом поражения вещества головного мозга при АГ является малый глубинный (лакунарный) инфаркт, обусловленный поражением интрацеребральных артерий. Он локализуется в базальных ядрах, внутренней капсуле, мозжечке или белом веществе полушарий, может сочетаться с лейкоареозом. Лакунарный инфаркт в зависимости от размеров и локализации может протекать бессимптомно, развиваясь в функционально немых зонах, или в виде ТИА или инсульта. При тяжелой АГ и кризовом течении количество лакунарных инфарктов увеличивается, уменьшается объем периваскулярного белого вещества, расширяется желудочковая система и формируется наиболее тяжелая форма ГЭ, лежащая в основе деменции.

Прогрессирующее нарастание когнитивных расстройств у пациентов с АГ приводит к снижению профессиональных навыков, способности к самообслуживанию, а в последующем – к полной социальной дезадаптации.

Отсутствие адекватной антигипертензивной терапии является установленным фактором риска развития более значительных когнитивных нарушений и деменции при АГ [10].

Довольно часто клинические проявления АГ возникают только на стадии формирования энцефалопатии с достаточно определенными когнитивными расстройствами. Своевременная диагностика, профилактика и лечение легких и умеренных когнитивных нарушений могут уменьшить риск деменции.

Для выявления когнитивных расстройств используют шкалу Векслера, тест слуховой памяти Рея, тест избирательного за-

поминания Бушке, краткую шкалу оценки психического статуса, тест рисования часов, метод 10 слов по А. Лурия, шкалу деменции Маттиса, латеральные и семантические категориальные ассоциации, тест повторения цифр в прямом и обратном порядке, методику обратного счета, методику определения кратковременной памяти, таблицы Шульте и др [3]. Однако многие из названных методик трудоемки и требуют специального обучения. До настоящего времени нет достаточно ясных и простых рекомендаций по диагностике когнитивных расстройств у больных АГ, доступных практическому здравоохранению (участковому врачу, лечащему большинство больных АГ). Также не определено, влияют ли когнитивные расстройства на развитие неблагоприятных событий у больных с АГ.

Цель – выявить динамику когнитивных расстройств у больных АГ II степени во время гипертонического криза и оценить частоту неблагоприятных событий у больных АГ II степени при наличии когнитивных расстройств.

Методы

Обследовано 102 больных артериальной гипертензией II степени (по классификации ВОЗ, 1999), находившихся в стационаре по поводу гипертонического криза. Диагноз АГ устанавливался на основании клинического обследования больных и исключения симптоматических артериальных гипертензий.

Средний возраст составил $54,6 \pm 7,8$ года. Мужчин было 49 (48%), женщин - 53 (52%). Продолжительность артериальной гипертензии составила $10,5 \pm 9,2$ лет. У 7 человек отмечалась язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки вне обострения, у 2 человек – ХОБЛ вне обострения, у 8 - хронический пиелонефрит вне обострения, у 20 пациентов - стабильная стенокардия напряжения I-II функционального класса, у 11 – сахарный диабет 2 типа, у 40 человек зарегистрирована хроническая сердечная недостаточность I-II функционального класса.

Критериями исключения были: сердечная недостаточность III – IV функционально-

го класса, постоянная форма фибрилляции предсердий, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, симптоматические артериальные гипертензии, острые инфекционные заболевания.

В качестве антигипертензивного лечения использовались следующие препараты: эналаприл 10-40 мг/сут или лизиноприл 5-20 мг/сут, метопролол 50-100 мг/сут, гипотиазид 25-100 мг/сут, амлодипин 5-10 мг/сут. Монотерапия была назначена 35 пациентам с АГ (эналаприл – 18 пациентов, лизиноприл – 4, метопролол 12, амлодипин – 1), комбинация из 2-х препаратов – 40 пациентам (метопролол + эналаприл – 5 пациентов, метопролол + лизиноприл – 2, метопролол + гипотиазид – 13, гипотиазид + эналаприл – 17, гипотиазид + лизиноприл – 3), комбинация из 3-х препаратов – 27 пациентам (метопролол + эналаприл + гипотиазид – 21 пациент, метопролол + лизиноприл + гипотиазид – 2, метопролол + амлодипин + гипотиазид – 2, лизиноприл + амлодипин + гипотиазид – 1, эналаприл + амлодипин + гипотиазид – 1).

В качестве контрольной группы обследован 31 человек. При клиническом обследовании, по данным ЭКГ, рентгеноскопии грудной клетки, ультразвуковом обследовании патологии сердечно-сосудистой системы не обнаружено. Средний возраст составил $52 \pm 8,2$ года. Мужчин было 11 (35%), женщин – 20 (65%). По половому и возрастному составу достоверных отличий не было. У 4 человек был хронический гастрит, у 1 – язвенная болезнь 12-перстной кишки вне обострения, остеохондроз позвоночника – у 9 человек.

Кратковременную (оперативную) память оценивали по количеству правильно воспроизведенных чисел.

Методика «Таблицы Шульте» использовалась для определения концентрации и устойчивости внимания и динамики работоспособности.

Для исследования концентрации внимания использовали методику обратного счета [13].

Пациенты обследовались на 1-2 день поступления в стационар и на 7-10 день.

Оценку отдаленных результатов проводили путем анализа количества инфарктов ми-

окарда, инсультов, нестабильной стенокардии, нарушений ритма, гипертонических кризов, летальных исходов. Оценено количество вызовов скорой помощи, госпитализаций и дневных стационаров. Средний срок наблюдения составил $3,7 \pm 0,7$ года.

Результаты обработаны с помощью пакета статистических программ «Statistica 6.0». Использовали непараметрические методы статистики (корреляционный анализ по Спирмену, таблицы сопряженности).

Результаты и обсуждение

В контрольной группе среднее значение систолического артериального давления было $116 \pm 5,7$ мм рт. ст., диастолического артериального давления – $75,6 \pm 5,2$ мм рт. ст. Объем оперативной памяти составил $5,1 \pm 1,1$ единиц. При оценке концентрации внимания по методике обратного счета число ошибок было $0,8 \pm 0,8$. Время выполнения теста «Таблицы Шульте» в среднем составило $36,2 \pm 4,3$ с. Данные тестов достоверно отличались от данных тестов у пациентов с АГ ($p < 0,05$).

В начале обследования у больных АГ среднее значение систолического артериального давления было $166,4 \pm 31$ мм рт. ст., диастолического артериального давления – $97,7 \pm 14,3$ мм рт. ст. За время лечения уровень систолического артериального давления снизился до $125,8 \pm 8,2$ мм рт. ст., диастолического – до $80,2 \pm 3,4$ мм рт. ст.

На периодические головные боли жаловались 58 пациентов, 40 пациентов отмечали головокружение, 4 – шум в голове, 15 – боли в сердце. Проведенное лечение сопровождалось улучшением самочувствия, уменьшением головных болей, болей в области сердца.

Объем оперативной памяти у больных АГ до лечения в среднем составил $3,8 \pm 1,4$ единиц. Низкий уровень был у 88 (86%) пациентов, средний уровень – у 13 (13%) пациентов, высокий – у 1 (1%).

После купирования криза объем оперативной памяти увеличился и составил $4,15 \pm 1,3$ единицы ($p < 0,05$).

При оценке концентрации внимания по методике обратного счета число ошибок у

больных АГ до лечения было $2,3 \pm 1,4$. Задание выполняли без ошибок 29 (28%) пациентов, у 45 (44%) пациентов выявлено нерезкое нарушение концентрации внимания, у 28 (27,5%) пациентов – умеренное нарушение. Перед выпиской из стационара наблюдалось уменьшение числа ошибок до $1,28 \pm 1,3$, что отличается от исходных данных ($p < 0,05$).

При оценке устойчивости внимания по методике «Таблицы Шульте» обнаружено, что больные АГ до лечения выполняли тест в среднем за $47,2 \pm 9,4$ секунд. После проведенной терапии время выполнения теста уменьшилось и составило $44,6 \pm 8,3$ секунды ($p < 0,05$) (табл. 1).

ний когнитивных функций. Для этого выделены подгруппы. В 1-ю подгруппу были включены пациенты без когнитивных нарушений ($n=26$), во 2-ю подгруппу – пациенты с когнитивными нарушениями ($n=71$). Во второй подгруппе отмечалось увеличение случаев нестабильной стенокардии, госпитализаций и общее число событий (табл. 2).

Полученные данные указывают на снижение когнитивных функций у больных АГ, что более выражено во время гипертонического криза. Наличие умеренных когнитивных нарушений ассоциировано с достоверным увеличением частоты общего числа неблагоприятных событий, госпитализаций и неста-

Таблица 1

Показатели когнитивных функций у здоровых и изменение когнитивных функций у больных АГ в процессе гипотензивной терапии

Название теста	Контрольная группа	Пациенты с АГ при поступлении	Пациенты с АГ перед выпиской
Объем оперативной памяти (количество цифр)	$5,1 \pm 1,1$	$3,8 \pm 1,4^*$	$4,1 \pm 1,3^{**}$
Методика обратного счета (число ошибок)	$0,8 \pm 0,8$	$2,3 \pm 1,4^*$	$1,2 \pm 1,3$
Таблицы Шульте (время, сек)	$36,2 \pm 4,3$	$47,2 \pm 9,4^*$	$44,6 \pm 8,3^{**}$

Примечание: * - $p < 0,05$ достоверные отличия между контрольной группой и пациентами с АГ при поступлении; ** - $p < 0,05$ достоверные отличия между контрольной группой и пациентами с АГ перед выпиской.

Отдаленные результаты оценены у 97 пациентов с артериальной гипертензией. В течение $3,7 \pm 0,7$ года зарегистрировано 4 инсульта, 7 инфарктов миокарда, 47 случаев нестабильной стенокардии, 42 случая нарушения ритма, 87 гипертонических кризов, 3 летальных исхода от заболеваний сердечно-сосудистой системы, 172 вызова скорой помощи, 147 госпитализаций, 24 случая лечения в дневном стационаре. Всего зафиксировано 536 событий.

Оценили частоту неблагоприятных событий при различной выраженности наруше-

ний стенокардий. Адекватное лечение гипертензии может оказать профилактическое воздействие на развитие когнитивных нарушений, замедлить их прогрессирование, снизить количество неблагоприятных событий у больных АГ.

Заключение

1. У больных АГ II степени во время гипертонического криза объем оперативной памяти и концентрация внимания снижены и достоверно отличаются от здоровых ($p < 0,05$).

Таблица 2

Отдаленные результаты у пациентов с АГ при различной выраженности когнитивных нарушений

Отдаленные результаты	1-я подгруппа (n =26)	2-я подгруппа (n = 71)
Инсульты	0	4
Инфаркты	1	6
Нестабильная стенокардия	3	44*
Нарушения ритма	5	37
Летальные исходы	0	3
Гипертонические кризы	22	65
Вызова скорой помощи	30	142
Госпитализации	16	131*
Дневные стационары	10	14
Общее число событий	87	449*

Примечание: * - $p < 0,05$ достоверные отличия между подгруппами.

2. После купирования гипертонического криза показатели оперативной памяти и концентрации внимания достоверно улучшаются ($p < 0,05$), но остаются достоверно ниже, чем у здоровых людей ($p < 0,05$).

3. У больных АГ II степени при наличии когнитивных нарушений в течение $3,7 \pm 0,7$ года отмечается достоверное повышение числа случаев нестабильной стенокардии, госпитализаций и общее число событий.

Литература

1. Гуревич, М.А. Артериальная гипертензия, когнитивные расстройства и мозговой инсульт: особенности терапии / М.А. Гуревич // Фарматека. – 2006. – № 8. – С. 43-47.
2. Парфенов, В.А. Лечение когнитивных расстройств у пациентов с артериальной гипертензией / В.А. Парфенов, Ю.А. Старчина // Фарматека. – 2006. – № 5. – С. 88-92.
3. Захаров, В.В. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте: метод. пособие для врачей / В.В. Захаров, Н.Н. Яхно. – М., 2005. – 71 с.
4. Mild cognitive impairment with subcortical vascular features. Clinical characteristics and outcome / G. B. Frisoni [et al.] // J. Neurol. – 2002. – N 249. – P. 1423-1432.
5. de Leeuw, F.E. Vascular dementia / F.E. de Leeuw, J van Gijn // Practical Neuro. – 2003. – N 3. – P. 86-91.
6. Хронические расстройства мозгового кровообращения / П. Р. Камчатнов [и др.] // Рос. мед. журн. – 2008. – №5. – С. 44-48.
7. Ощепкова, Е.В. Гипертоническая энцефалопатия: проблема терапевта (кардиолога) или невролога? / Е.В. Ощепкова // Тер. архив. – 2009. – № 1. – С. 79-83.
8. Суслина, З. А. Артериальная гипертензия, сосудистая патология мозга и антигипертензивное лечение: монография / З.А. Суслина, Л.А. Гераскина, А.В. Фоякина. – М., 2006. – 200 с.
9. Поражение белого вещества головного мозга (лейкоареоз): частота, факторы риска, патогенез, клиническая значимость / В. И. Шмырев [и др.] // Неврол. журн. – 2000. – № 5. – С. 47-54.
10. Дамулин, И.В. Когнитивные расстройства при церебральной патологии / И.В. Дамулин // Журн. неврологии и психиатрии. – 2009. – № 1. – С. 70-75.

Поступила 11.11.2011 г.

Принята в печать 02.12.2011 г.